



Fachwissen CRMO (Knochenrheuma)

Die **Chronisch** **Rekurrierende** **Multifokale** **Osteomyelitis** (CRMO)

Oder auch

Chronische **Nicht** **Bakterielle** **Osteomyelitis** (NBO, CNO)

- eine chronische Erkrankung mit wiederkehrenden Entzündungen des Knochens an ein oder mehreren Stellen im Körper

Bei der chronisch rekurrenden multifokalen Osteomyelitis (CRMO) handelt es sich um eine Entzündung des Knochens ohne bisher bekannte Ursache. Meist sind mehrere Stellen im Körper betroffen, deshalb auch die Bezeichnung multifokal.

Bereits Kleinkinder können an einer CRMO erkranken. Typischerweise beginnt die Erkrankung jedoch erst im Schulalter. Es sind insgesamt doppelt so viele Mädchen wie Jungen betroffen.

Grundsätzlich kann die CRMO an allen Knochen vorkommen. Besonders häufig sind die Schlüsselbeine und Beckenknochen betroffen. Weitere typische Stellen sind die Ober- und Unterschenkel- einschließlich Fußknochen und die Wirbelsäule. Seltener sind die Knochen des Kopfes, der Arme oder die Rippen erkrankt.

Wie äußert sich die Erkrankung?

Die Kinder klagen über Knochen – oder Gelenkschmerzen. Insbesondere nach Belastung nehmen die Schmerzen zu. Meist besteht kein starkes Krankheitsgefühl, jedoch fühlen sich die Patienten oft abgeschlagen und leichte Temperaturerhöhungen können auftreten. Hohes und anhaltendes Fieber ist untypisch.

Die schmerzhaften Stellen im Körper können mit einer Schwellung einhergehen. Befinden sich die Schmerzen und Schwellungen im Bereich eines Gelenkes, kann zusätzlich eine Gelenkentzündung (Arthritis) auftreten. Deshalb ist die Unterscheidung zwischen der Diagnose juvenile idiopathische Arthritis (JIA) und CRMO manchmal schwierig. Außerdem können gelegentlich beim selben Kind beide Diagnosen JIA und CRMO bestehen.

Auch andere Autoimmunerkrankungen wie chronisch entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa) oder Schuppenflechte (Psoriasis) treten gelegentlich beim selben Patienten auf. Eine besondere Form der Schuppenflechte, die Psoriasis pustulosa palmoplantaris wird sogar bei jedem dritten Kind mit CRMO gefunden. Dabei handelt es sich um pustulöse Hautveränderungen, die bevorzugt an den Handflächen und Fußsohlen auftreten.

Wie stellt man die Diagnose?

Blutuntersuchung:

Im Blut finden sich in der Regel Entzündungszeichen: Die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) ist fast immer erhöht, bei starker Entzündung auch das C-reaktive Protein (CRP). Das übrige Blutbild ist unauffällig. Bakterien können weder im Blut noch in den entzündeten Knochen nachgewiesen werden.

Besondere Laborwerte zur Diagnosesicherung gibt es nicht. Die typischen „Rheumawerte“ wie antinukleäre Antikörper (ANA), Rheumafaktoren oder sonstige Antikörper sind nicht nachweisbar.

Bildgebung

Veränderungen des Knochens können im Röntgenbild sichtbar sein. Besonders an den langen Röhrenknochen der Arme und Beine findet man Veränderungen, die sehr typisch für die CRMO sind.

Mehr Details erkennt man in der Kernspintomografie/Magnetresonanztomografie (MRT). Diese Untersuchung ist jedoch zeitaufwändig, teuer und nicht immer sofort verfügbar. Dennoch sollte bei Erstdiagnose versucht werden, die Knochenherde mit der MRT darzustellen. Oft wird nicht nur der schmerzhafte Bereich untersucht, sondern ein Ganzkörper-MRT gemacht, da nicht jeder entzündete Knochen auch Beschwerden bereitet. Im Ganzkörper-MRT kann man dann einen Überblick bekommen, wie ausgedehnt die Knochenentzündung tatsächlich ist, wie viele Knochen betroffen sind und ob begleitende Entzündungen in den umgebenden Weichteilen oder Gelenken bestehen. Weitere MRTs im Verlauf sind meist erforderlich, wenn nach beschwerdefreien Intervallen wieder Schmerzen auftreten oder wenn eine Therapieänderung ansteht.

Die früher häufig durchgeführte Skelettszintigraphie zur Darstellung von Krankheitsherden sollte wegen der Strahlenbelastung heute nicht mehr angewandt werden. Auch die Computertomografie (CT) bringt keine Vorteile gegenüber der MRT und ist mit einer hohen Strahlenbelastung verbunden.

Feingewebliche Untersuchung (Histologie)

Klinische Befunde, Labor und vor allem Bildgebung reichen bei den meisten Kindern aus, um die Diagnose zu sichern. Gelegentlich sind die Befunde jedoch atypisch und man muss andere Diagnosen, insbesondere eine bakterielle Osteomyelitis oder gar eine bösartige Erkrankung in Betracht ziehen. In diesen Fällen ist es sinnvoll, eine Gewebeprobe aus einer entzündeten Stelle zu entnehmen und histologisch zu untersuchen. Dadurch kann man die Diagnose sichern, da es bei der CRMO auch feingeweblich spezifische Befunde gibt, welche die Erkrankung von anderen Diagnosen abgrenzt.

Therapie:

Die Therapie der CRMO richtet sich nach dem individuellen Befall der Knochen. Häufig reicht eine sogenannte symptomatische Therapie. Dies bedeutet, dass nicht die Ursache behandelt wird, sondern die Beschwerden des Kindes. Hierfür eignen sich schmerz- und entzündungshemmende Medikamente wie Naproxen, Ibuprofen, Indometacin oder Diclofenac. Sie zeigen bei den meisten Patienten eine gute Wirkung. Die Dauer der Medikation hängt vom individuellen Verlauf ab. Je länger und heftiger der Krankheitsverlauf ist, umso konsequenter und langfristiger ist der Einsatz dieser Medikamente zu planen.

Es gibt auch Patienten, die sehr kurze und leichte Verläufe zeigen und die ohne Medikamente beschwerdefrei werden. Andere benötigen die Medikamente nur zeitweise auf Bedarf.

Bei akuten starken Beschwerden kann auch der kurzfristige Einsatz von Cortison sinnvoll sein, da Cortison ein starkes entzündungshemmendes Medikament ist. Eine Langzeittherapie mit Cortison ist auf Grund der vielen unerwünschten Wirkungen nicht angezeigt.

Wenn die Behandlung mit schmerz- und entzündungshemmenden Medikamenten nicht ausreicht, oder wenn kritische Bereiche wie Wirbelsäule oder Beckenknochen betroffen sind, muss man die medikamentöse Therapie erweitern. Hier hat sich in den letzten Jahren die Behandlung mit Bisphosphonaten durchgesetzt. Diese Medikamente sind für die Therapie der Osteoporose zugelassen und greifen direkt in den Knochenstoffwechsel ein. Die Erfahrung hat gezeigt, dass sie auch bei der CRMO eine rasche und oft anhaltende Wirkung zeigen. Die meiste Erfahrung bei CRMO besteht mit dem Medikament Pamidronat, das als Infusion an drei aufeinander folgenden Tagen gegeben wird. Diese Infusionen können dann im Abstand von etwa 3 Monaten wiederholt werden, wenn die Erkrankung nicht ganz abklingt oder wieder aufflackert.

Meist werden die Pamidronatinfusionen gut vertragen, insbesondere wenn man zuvor Paracetamol oder etwas Cortison gibt. Manche Kinder reagieren jedoch mit Kopf- Gelenkschmerzen oder gar Fieber und weisen im Blut einen Anstieg der Entzündungszeichen auf. Diese Symptome sind normalerweise rasch rückläufig und können mit Schmerzmedikamenten gut beherrscht werden. Selten kommt es nach Pamidronatinfusionen zum Abfall der weißen Blutkörperchen (Leukozyten), weshalb das Blutbild ein bis zwei Wochen nach den Infusionen noch kontrolliert werden sollte. Wichtig ist auch eine Überwachung des Calcium- und Phosphatstoffwechsels. Da die Bisphosphonate die Calciumabgabe aus dem Knochen ins Blut hemmen, kommt es regelhaft zum Abfall des Calciumspiegels im Blut. Deshalb bekommen die Patienten für einige Zeit Calcium und Vitamin D Tabletten.

Bei schweren Verläufen einer CRMO hat sich auch die medikamentöse Therapie mit einem TNF α -Blocker bewährt. Diese Medikamente sind aus der Behandlung der JIA bekannt. Bei Kindern werden in erster Linie die für die JIA zugelassenen Medikamente Etanercept (Enbrel) oder Adalimumab (Humira) eingesetzt. Nähere Informationen zu diesen Medikamenten können Sie in unserem Artikel über die medikamentöse Therapie der JIA nachlesen.

Weitere Basismedikamente für die JIA insbesondere Methotrexat und Sulfasalazin werden auch für die Behandlung der CRMO diskutiert. Die Wirkung auf die entzündeten Knochenherde ist jedoch eher fraglich und somit sind diese Medikamente am ehesten erfolversprechend, wenn neben der CRMO auch eine Arthritis besteht.

In der Vergangenheit wurde bei der CRMO auch das Antibiotikum Azithromycin eingesetzt. Es hat neben der antibakteriellen Wirkung auch eine entzündungshemmende und wahrscheinlich immunologische Wirkung. Als Dosisrichtlinie wurde eine einleitende tägliche Gabe für eine Woche und dann eine Dosis alle 3 Tage über 3 Monate empfohlen. Da die Wirkung jedoch nicht zuverlässig nachweisbar war, und es häufig nach Absetzen der Therapie rasch zu Rückfällen kam, wird diese Therapie nur noch selten eingesetzt. Der Vorteil besteht jedoch in der guten Verträglichkeit dieses Medikamentes, weshalb die Therapie im Einzelfall durchaus versucht werden kann.

Von Anfang an muss bei der CRMO eine krankengymnastische Behandlung erfolgen, um die Beweglichkeit von Gelenken und Wirbelsäule zu erhalten. Die Physiotherapie kann außerdem mit verschiedenen Techniken und Maßnahmen zur Schmerzlinderung beitragen. Hilfreich bei der Behandlung der CRMO sind Lokalmaßnahmen wie Kältepackungen auf entzündete Bereiche oder Wärme und

Elektrotherapie für verspannte Muskeln. Im Großen und Ganzen entspricht die physikalische Behandlung der CRMO den Richtlinien der JIA und kann in unserem Artikel über dieses Krankheitsbild nachgelesen werden.

Verlauf und Prognose

Die Erkrankung verläuft in Schüben. Ein Schub kann wenige Wochen aber auch Monate anhalten. Der Verlauf ist in der Regel gutartig und die Erkrankung kommt irgendwann zum Stillstand. In den meisten Fällen ist mit einer Spontanheilung bis zum Beginn des Erwachsenenalters zu rechnen. Manchmal tritt die Erkrankung einmalig ohne weitere Schübe auf.

Folgeerscheinungen müssen bei der CRMO nicht auftreten, möglich sind jedoch knöcherne Verdickungen, die beispielsweise im Bereich des Schlüsselbeins kosmetisch stören können. Problemzonen sind Wirbelsäule und Becken. Hier kann die Erkrankung Folgen hinterlassen. Eine Verschmälerung der betroffenen Wirbelkörper kann zu Fehlhaltungen der Wirbelsäule führen. Im Beckenbereich sieht man gelegentlich Veränderungen an den Hüft- oder Kreuzdarmbein- (Iliosakral-) Gelenken, die mit Bewegungseinschränkungen einhergehen und zur Früharthrose neigen. Bei Befall dieser Regionen wird man deshalb frühzeitig mit einer intensivierten Therapie beginnen (s.o.), um Folgeschäden zu vermeiden.